

**PREPARATION OF AMINOETHYLSULFONIC ACID**

**Patent number:** JP57026654  
**Publication date:** 1982-02-12  
**Inventor:** TASHIRO TOMOYASU; KATSUMATA MANABU; UCHIKUGA SABUROU  
**Applicant:** SOGO YATSUKO KK  
**Classification:**  
- international: C07C143/14  
- european:  
**Application number:** JP19800101116 19800725  
**Priority number(s):** JP19800101116 19800725

**Abstract of JP57026654**

**PURPOSE:**To prepare the titled compound useful as an agent for nutrition, liver protection, detoxication, etc., economically, by using the safe, easily handleable, and low cost 2,2-di-substituted thiazolidine as a starting material, and oxidizing and hydrolyzing the compound. **CONSTITUTION:**2,2-Di-substituted thiazolidine of formula I (R1 and R2 are alkyl or phenyl) (e.g. 2,2-dimethylthiazolidine, 2-methyl-2-ethylthiazolidine, etc.) is dissolved in a solvent such as water, alcohol, etc., and an oxidizing agent such as aqueous hydrogen peroxide, peracetic acid, etc. is added to the solution at  $\leq 100$  deg.C, pref.  $\leq 40$  deg.C over a period of about 1hr. After the completion of the reaction, the reaction mixture is concentrated under reduced pressure, mixed with an alcohol, cooled thoroughly, and filtered to obtain the objective compound of formula II.

---

Data supplied from the *esp@cenet* database - Worldwide

⑬ 日本国特許庁 (JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭57-26654

⑤ Int. Cl.<sup>3</sup>  
C 07 C 143/14

識別記号

庁内整理番号  
7162-4H

⑬ 公開 昭和57年(1982)2月12日

発明の数 1  
審査請求 未請求

(全 4 頁)

⑭ アミノエチルスルホン酸の製造法

① 特 願 昭55-101116

② 出 願 昭55(1980)7月25日

⑦ 発 明 者 田代智康  
秦野市鶴巻714の10

⑧ 発 明 者 勝俣学

横浜市戸塚区上飯田町2056-6

⑦ 発 明 者 内空閑三郎

横浜市緑区東本郷町1008-16

⑪ 出 願 人 相互薬工株式会社

相模原市淵野辺本町5丁目14番  
12号

⑬ 代 理 人 弁理士 戸田親男

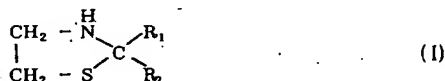
明 細 書

1. 発明の名称

アミノエチルスルホン酸の製造法

2. 特許請求の範囲

式(I)で示される2,2-2置換チアゾリジンを



(式中、 $\text{R}_1$ 、 $\text{R}_2$ はそれぞれアルキル基若しくはフェニル基を表わし、又 $\text{R}_1$ 、 $\text{R}_2$ は一緒になつて環を形成してもよい。)酸化、加水分解させることを特徴とする式(II)で示されるアミノエチルスルホン酸を製造する方法。



3. 発明の詳細な説明

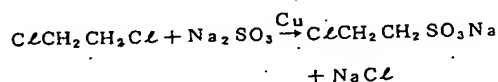
本発明は、式(II)で示されるアミノエチルスルホン酸(アミノエタンスルホン酸、タウリン)を製造するための新規な方法に関する。

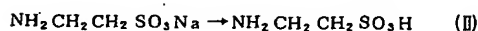
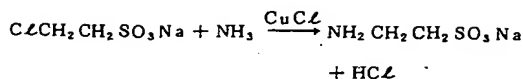


アミノエチルスルホン酸は、メチオニン、グリコーゲン、ビタミン類などの薬品に配合され、栄養、肝保護、解毒などに補助的に用いられるきわめて有用な物質である。

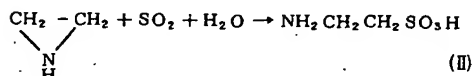
本発明に係るアミノエチルスルホン酸は、従来、次のような方法で製造されている。

(A) エチレンクロリドを用い無水亜硫酸ナトリウムのエタノール溶液(含水)を銅などの触媒を用いて反応させ、2-クロルエタンスルホン酸ナトリウムを製し、これに加圧下塩化第一銅などを触媒とし無水アンモニア又は27%アンモニア水と炭酸アンモニウムの混合液を加熱して、2-アミノエタンスルホン酸ナトリウムを経てアミノエチルスルホン酸(II)を製する。

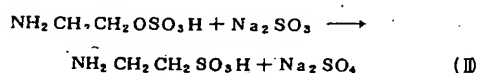




(B) エチレンイミンに亜硫酸ガスと水とを反応させて製する。



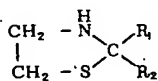
(C) 2-アミノエタノール硫酸エステルと亜硫酸ナトリウムの水溶液を加熱して製する。



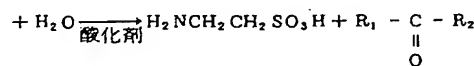
しかしながら、これら従来法はいづれも次のような重大な欠点を有する。すなわち、(A)法においては人体に与える毒性が強く、また悪臭にもよる重大な公害物質であるアンモニアを使用することが必須であるのみでなく、しかもこのアンモニアを加圧、加熱することが必要であるため、更に作

本発明は、これら従来法が有する欠点をすべて解決するためになされたものであつて、従来法とは全く異なる原料を探索した結果、2,2-2置換チアゾリジンが原料として使用できるという全く予期し得なかつた新知見を得、これを基礎として更に反応条件、反応方式その他について鋭意検討研究した結果完成されたものである。

すなわち、本発明は、次の反応式で示されるように、2,2-2置換チアゾリジン(I)を酸化してアミノエチルスルホン酸(II)を製造する方法である。



(1)



~ (U)

〔式中  $R_1$  ,  $R_2$  はそれぞれアルキル基若しくはフェニル基を表わすか又は  $R_1$  ,  $R_2$  は一緒になつて環を形成してもよい〕

業に危険性、煩雑性がともない、工業的製法にはともなり得ない。(B)法においては、出発原料のエチレンイミンが眼、皮膚を刺激し、悪心、嘔吐、頭痛などの症状をともなう強毒性を有している点、低沸点で取扱いが困難な点、更に極度の発熱反応が生じるため工業的に製するには反応制御上問題を生ずる点、そのうえ価格も高格であり、しかももう一方の原料である亜硫酸ガスについても、これを吸入すると、胸痛、咳、呼吸困難をおこす点など作業に大きな危険性をともない、満足すべき製法であるとは到底いい得ない。そして(C)法においても、反応に長時間を要し、しかも生成するアミノエチルスルホン酸と無機塩とを分離する操作が更に必須であるため、大規模に実施する工業的製法とするには大きな問題がある。

すなわち、従来法においては、使用原料自体に重大な欠点を有じ、また操作も煩雑であつてデリケートな管理が必要であるという重大な欠点を有するため、いづれも満足すべき方法とはいひ得なかつたのである。

上記反応の機作の詳細については後の研究にま  
たねばならないが、一応次のように考えられる。  
すなわち、2,2-2置換チアゾリジン<sup>1</sup>は1当量の  
酸化剤によつて酸化され、スルフォキサイドを形  
成し、次の1当量でスルホンを生じ、さらに最後  
の1当量で開環、酸化してアミノエチルスルホン  
酸を生成するものと考えられる。

出発原料のチアゾリジンとしては、2,2-ジメチルチアゾリジン、2-メチル-2-エチルチアゾリジン、2-メチル-2-イソブチルチアゾリジン、スピロシクロヘキサン-1,2'-チアゾリジン、2-メチル-2-フェニルチアゾリジン、などが広く使用されるが、特に好ましくは2,2-ジメチルチアゾリジン、2-メチル-2-エチルチアゾリジン、2-メチル-2-イソブチルチアゾリジンである。これらチアゾリジンは、前記した従来法における原料物質のような欠点は全く有しておらず、そのうえ、例えば水酸化ソーダ、モノエタノールアミンの硫酸エステル、及びケトンから容易に且つ安価に製造できるため、入手が極めて

て容易な原料である。しかもこれらは安全性が高く、取扱いも容易であつて、本発明方法の出発原料としてまさに好適なものである。

溶媒としては水、アルコール又は含水アルコールその他が広く使用できる。

酸化剤としては、通常の有機化学反応において広く一般的に使用されている酸化剤の使用が可能であるが、好ましくは過酸化水素水が適当である。前記反応式からも明らかなように、過酢酸、過安息香酸、過マンガン酸塩、重クロム酸塩その他も適宜使用できるのはもちろんである。

酸化剤は反応温度100℃以下、好ましくは40℃以下で約1時間かけて加え、反応終了後、減圧下で濃縮し、アルコールを加えよく冷却してからろ過すると、目的化合物であるアミノエチルスルホン酸が得られる。活性炭を使用して水から再結晶すると高純度な精製アミノエチルスルホン酸が得られる。

次に本発明の実施例を示す。

#### 実施例1

ルホン酸の結晶17.1g(収率69.5%)を得る。この結晶を水60ccに溶解し活性炭2gを加え80℃で1時間加温攪拌し活性炭を除去した後、冷却ろ過すると精製アミノエチルスルホン酸(14.5g, 収率58.9%)が得られる。IRスペクトルは標準品と一致した。

#### 実施例3

2-メチル-2-エチルチアゾリジン2.6.2gを水100ccとメタノール100ccに溶解し、これに、40℃以下で35%過酸化水素水58.2gを約1時間かけて滴下する。滴下終了後水冷下1時間50℃で4時間攪拌し、この溶液を減圧下で乾燥固するまで濃縮し、メタノール200ccを加えて分散させ5℃以下に冷却後ろ過するとアミノエチルスルホン酸の結晶14.0g(収率56.9%)を得る。この結晶を水50ccに溶解し活性炭2gを加え80℃で1時間加温攪拌し、活性炭を除去した後、冷却ろ過すると精製アミノエチルスルホン酸8.3g(収率53.4%)が得られる。IRスペクトルは標準品と一致した。

2,2-ジメチルチアゾリジン23.4gを水200ccに溶解し、これに40℃以下で35%過酸化水素水58.2gを約1時間かけて滴下する。滴下終了後、水冷下一夜攪拌する。この溶液を減圧下、乾燥固するまで濃縮し、メタノール200ccを加えて分散させ、5℃以下に冷却後ろ過するとアミノエチルスルホン酸の結晶18.1g(収率73.6%)を得る。この結晶を水70ccに溶解し、活性炭2gを加え、80℃で1時間加温攪拌し、活性炭を除去した後、冷却ろ過すると精製アミノエチルスルホン酸15.0g(収率61.0%)が得られる。IRスペクトルは標準品と一致した。

#### 実施例2

2,2-ジメチルチアゾリジン23.4gを水100ccとメタノール100ccに溶解し、これに40℃以下で35%過酸化水素水58.2gを約1時間かけて滴下する。滴下終了後、水冷下1時間、70℃で2時間攪拌し、この溶液を減圧下で乾燥固するまで濃縮し、メタノール200ccを加えて分散させ、5℃以下に冷却後ろ過するとアミノエチルス

#### 実施例4

2-メチル-2-イソブチルチアゾリジン34.6gを水100ccとメタノール100ccに溶解し得られた溶液に、40℃以下で35%過酸化水素水58.2gを約1時間かけて滴下する。滴下終了後水冷下1時間、70℃で2時間攪拌し、この溶液を減圧下で乾燥固するまで濃縮し、メタノール200ccを加えて分散させ、5℃以下に冷却後ろ過するとアミノエチルスルホン酸の結晶13.5g(収率54.9%)を得る。この結晶を水50ccに溶解し活性炭2gを加え80℃で1時間加温攪拌し、活性炭を除去した後、冷却ろ過すると精製アミノエチルスルホン酸11.0g(収率31.8%)が得られる。IRスペクトルは標準品と一致した。

#### 実施例5

スピロシクロヘキサン-1,2'-チアゾリジン15.7gを水50ccとメタノール50ccに溶解しこのようにして得られた溶液に、40℃以下で35%過酸化水素水29.1gを約1時間かけて滴下する。滴下終了後、水冷下1時間、70℃で2時間

特開昭57- 26654 (4)

攪拌しこの溶液を減圧下にて乾固するまで濃縮し、メタノール200ccを加えて分散させ5℃以下に冷却後ろ過するとアミノエチルスルホン酸の結晶6.5g(収率52.0%)を得る。この結晶を水25ccに溶解し活性炭2gを加え80℃で1時間加温攪拌し、活性炭を除去した後、冷却ろ過すると精製アミノエチルスルホン酸4.1g(収率32.8%)が得られる。IRスペクトル精製品と一致した。

実施例6

2-メチル-2-フェニルチアゾリジン8.95gを水25ccとメタノール25ccに溶解し、これに40℃以下で35%過酸化水素水14.6gを約1時間かけて滴下する。滴下終了後水冷下1時間、70℃で2時間攪拌し、この溶液を減圧下にて乾固するまで濃縮し、メタノール150ccを加えて分散させ5℃以下に冷却後ろ過するとアミノエチルスルホン酸の結晶4.1g(収率66.7%)を得る。この結晶を水20ccに溶解し、活性炭0.5gを加え80℃で1時間加温攪拌し活性炭を除去し

た後冷却ろ過すると精製アミノエチルスルホン酸2.6g(収率42.3%)が得られる。IRスペクトルは標準品と一致した。

代理人 弁理士 戸 田 親 男